Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
(Vorstand: Professor Friedrich von Müller)

# Untersuchungen über die Zunahme der Thrombosen und Embolien in den letzten Jahren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie der Hohen
Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

**Rudolf Oppitz**
Arzt

Breslau 1928

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig
1928

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

Berichterstatter: Professor Dr. Frank

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548228_0082

Von verschiedenen Autoren ist auf eine in den letzten Jahren aufgetretene auffallende Zunahme der Thrombosen und Embolien hingewiesen worden. Die über diese Beobachtung vorliegenden Arbeiten stammen zum größten Teil von seiten der Chirurgen und Pathologen, nur wenig ist bisher von internen Kliniken hierüber berichtet worden.

Die für die Zunahme der Thrombosen und Embolien angeführten Gründe sind nicht einheitlich und lassen keinen sicheren Schluß zu, eine bestimmte Ursache dafür anzuschuldigen. Während v. Linhardt und Oehler vermuten und nachgewiesen zu haben glauben, daß die übertriebene intravenöse Therapie die Ursache sei, stellt Boshamer auf Grund von Untersuchungen fest, daß nach Operationen das sonst konstante Verhältnis zwischen Thrombinen und Antithrombinen gestört sei. Auch Wildegans ist der Ansicht, daß bei der Entstehung der Thrombose auf die chemischen Veränderungen der Blutzusammensetzung bisher zu wenig Gewicht gelegt worden sei. Er stellt Vergleiche zwischen dem Kalk-, Fibrinogen- und Rest-N-Gehalt des Cubitalvenen- und Varizenblutes an, ohne, mit Ausnahme des Rest-N-Gehaltes, zu wesentlichen Resultaten zu gelangen. Nach Nordmann sind weder Einflüsse der Narkose noch des Katguts verantwortlich zu machen, vielmehr hält er das Vorhandensein eines spezifischen Erregers für möglich. Dieser Ansicht ist von Lubarsch — allerdings mit einer Einschränkung — auch beigepflichtet worden; er fand in Thromben verschiedene Spaltpilze, hebt aber hervor, daß man eine große Zahl von Thromben daraufhin auch erfolglos untersuchen könne. Nun fand Rosenow in 23 von 25 Fällen einen Diplostreptokokkus, so daß für einen Teil der Fälle an

die Möglichkeit einer spezifischen Infektion gedacht werden müßte.

Fahr kommt auf Grund seines großen Materials zu der Ansicht, daß die Gefäßkrankheiten und Infektionskrankheiten zur Entwicklung von Thrombosen disponieren, glaubt jedoch nicht, daß die intravenösen Injektionen an sich allein eine Thrombose auslösen können, sondern daß dieses oder jenes Mittel ein dispositionelles Moment darstellt, das andere Dispositionen verstärken kann.

Eine besondere Häufung beobachtete Rost in Mannheim im Oktober/Dezember 1926, für die eine sichere Ursache nicht feststellbar war. Auch Nieden, Jena, hält es bei seinem Material nicht für möglich, die Zunahme der Thrombosen um über das Dreifache gegenüber 1923 auf intravenöse Injektionen zurückzuführen.

Reye lehnt es sogar ab, da bei ihm Thrombosen eher häufiger gefunden wurden in den Fällen, die keine intravenöse Injektion bekommen hatten, als in den intravenös therapierten.

Neben der Veränderung der Blutzusammensetzung sieht Hegler die Ursache in einer Minderwertigkeit des Gefäßendothels, wobei äußere Einwirkungen (Röntgenstrahlen, intravenöse Injektionen, Bluttransfusionen, Narkose) nicht in Frage zu kommen scheinen.

Umfassend ist die Arbeit von Höring, der, wie auch Fahr, nachweist, daß sich die Zunahme der Lungenembolien mehr auf die internen als die postoperativen Fälle erstreckt, und als Ursache neben einer Störung des kolloidchemischen Gleichgewichtes des Blutes und der Möglichkeit einer spezifischen Infektion auch Schädigungen durch klinische Behandlungsmethoden ansieht. Zuletzt hat Oberndorfer an dem Material des Krankenhauses München-Schwabing die Frage erörtert und ebenfalls die Zunahme die intravenösen Injektionen als Ursache für die Entstehung der Thrombosen zur Diskussion gestellt.

Die nun aufzuwerfende Frage, ob wirklich die intravenöse Behandlungsmethode als hauptsächliche Ursache der außer-

ordentlichen Vermehrung der Zahl der Thrombosen und Embolien angeschuldigt werden soll, kann einer Klärung nur näher gebracht werden mit Hilfe genauer Untersuchungen an einer großen Zahl von Einzelfällen, die sowohl Krankengeschichten wie Sektionsprotokolle berücksichtigen. Ich habe daher an dem Material der beobachteten und gestorbenen Kranken der II. medizinischen Klinik in den Jahren 1924—1927 einschließlich an Hand der Krankengeschichten und Sektionsprotokolle des Pathologisch-anatomischen Instituts möglichst eingehende Erhebungen angestellt, deren Ergebnisse in folgendem angeführt sind. Da Höring in seiner Arbeit mit Recht betont, daß es unmöglich sei, „die einzelnen Statistiken miteinander zu vergleichen, da jede wieder von anderem Material, von anderen Gesichtspunkten und von anderen subjektiven Beurteilungen ausgeht", habe ich mich bemüht, meine Aufstellungen, soweit es mit dem vorhandenen Material möglich war, in Einklang an die von Höring veröffentlichten zu bringen. Hörings Tabellen beziehen sich nur auf Embolien. Ich habe nicht nur diese, sondern auch sämtliche Fälle, bei denen eine Thrombose des venösen oder arteriellen Kreislaufes festgestellt wurde, zur Beurteilung des Fragenkomplexes herangezogen, da ja für das Zustandekommen einer Embolie die Thrombose stets das Primäre bleibt. In den einzelnen Tabellen sind die Fälle von Thrombose allein und Thrombembolie getrennt berücksichtigt. Zur Beurteilung einer Reihe von Unterfragen erübrigte sich allerdings die Berücksichtigung der Thrombosen.

Unter den 1164 zur Sektion gekommenen Kranken vom 1. 1. 1924 bis 31. 12. 1927 waren 261 Fälle = 22,4 %, bei denen eine Thrombose oder Thrombembolie in dem Sektionsprotokoll verzeichnet war. Von diesen waren 67 Lungenembolien = 5,7 % der Sektionen und 13 Embolien der Arterien des großen Kreislaufes = 1,1 % der Sektionen. Bei Verteilung auf die einzelnen Jahre sieht man eine deutliche Zunahme von 1924 bis 1926 und für 1927 wieder einen leichten Rückgang (s. Tabelle 1).

Tabelle 1.

| Jahr | Zahl d. Sekt. | Zahl der Thromb. u. Embolien | % der Sekt. | Zahl der Lungen-embolien | % der Sekt. | Zahl der Embolien d. großen Kreisl. | % der Sekt. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 24 | 285 | 47 | 16,4 | 7 | 2,4 | 1 | 0,35 |
| 25 | 282 | 67 | 23,7 | 19 | 6,7 | 5 | 1,7 |
| 26 | 292 | 75 | 25,6 | 24 | 8,2 | 3 | 1,0 |
| 27 | 305 | 72 | 23,6 | 17 | 5,5 | 4 | 1,3 |
| | 1164 | 261 | | 67 | | 13 | |

Die Beteiligung des Geschlechts ist sowohl bei allen Fällen als auch bei den Lungenembolien allein fast gleich und läßt keine Schlüsse für eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, die von verschiedenen Seiten angegeben wird, zu.

Die Alterskurve (s. Tabelle 3) steigt bei der Gesamtzahl der Fälle vom Ende des zweiten bis zum siebenten Jahrzehnt (27,2 %) an, um dann in geringem Maße bis zum achten Jahrzehnt (22,9 %) abzunehmen; im neunten Jahrzent fällt die Kurve von 22,9 % auf 2,6 % ab.

Daneben interessiert vom internen Standpunkt aus in erster Linie, welche Arten von Krankheiten bei den Fällen von Thrombosen und Thrombembolien im Vordergrund stehen; ich habe daher unterschieden in

1. Herzkrankheiten,
   a) ohne arteriosklerotische Wandveränderungen,
   b) mit arteriosklerotischen „
2. reine Arteriosklerose,
3. Tumoren,
4. akute Infektionskrankheiten,
5. Tuberkulose,
6. akute Lungenkrankheiten,
7. Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen,
8. Blutkrankheiten.

Tabelle 2.

| Krankheiten | Gesamtfälle | | Venöse und art. Thromb. | | Lungenembolien | | Embolien d. großen Kreisl. | | Pfortaderthrombosen | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zahl | % | Zahl | % | Zahl | % | Zahl | % | Zahl | % |
| Herzkrankheiten ohne A. Skl. | 53 | 20,3 | 36 | 20,4 | 14 | 23,0 | 3 | 23,0 | — | — |
| Herzkrankheiten mit A. Skl. | 117 | 44,8 | 78 | 44,3 | 30 | 44,7 | 7 | 53,8 | 2 | 40,0 |
| Reine Arteriosklerose | 17 | 6,5 | 13 | 7,3 | 2 | 2,9 | 2 | 15,3 | — | — |
| Tumoren | 32 | 12,2 | 22 | 12,5 | 9 | 13,4 | — | — | 1 | 20,0 |
| Akute Infektionskrankheiten | 23 | 8,8 | 12 | 6,8 | 9 | 13,4 | 1 | 7,6 | 1 | 20,0 |
| Tuberkulose | 11 | 4,2 | 10 | 5,6 | 1 | 1,4 | — | — | — | — |
| Akute Lungenkrankheiten | 5 | 1,8 | 3 | 1,7 | 1 | 1,4 | — | — | 1 | 20,0 |
| Gehirn- und Rückenmarkkrh. | 1 | 0,3 | — | — | 1 | 1,4 | — | — | — | — |
| Blutkrankheiten | 2 | 0,7 | 2 | 1,1 | — | — | — | — | — | — |
| | 261 | | 176 | | 67 | | 13 | | 5 | |

Tabelle 3.

| Krankheiten | Im Alter von Jahren: unt. 20 | 20—30 | 30—40 | 40—50 | 50—60 | 60—70 | 70—80 | 80—90 | Durchschnittsalter |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Herzkrankheiten ohne A. Skl. | 2 | 1 | 7 | 9 | 11 | 12 | 9 | 2 | 54 |
| Herzkrankheiten mit A. Skl. | — | 1 | — | 10 | 28 | 38 | 35 | 5 | 64 |
| Reine Arteriosklerose | — | — | — | — | 2 | 4 | 11 | — | 70 |
| Tumoren | — | 1 | 1 | 5 | 12 | 11 | 2 | — | 55 |
| Akute Infektionskrankheiten | 2 | 5 | 2 | 4 | 5 | 4 | 1 | — | 43 |
| Tuberkulose | — | 5 | 3 | 2 | 1 | — | — | — | 33 |
| Akute Lungenkrankheiten | — | — | 1 | 1 | — | 1 | 2 | — | 57 |
| Gehirn- und Rückenmarkkrankheiten | — | — | — | — | 1 | — | — | — | 56 |
| Blutkrankheiten | — | — | — | — | 1 | 1 | — | — | 61 |
| | 4 | 13 | 14 | 31 | 61 | 71 | 60 | 7 | |

Wie nun Tabelle 2 zeigt, stehen an weitaus erster Stelle die Herzkrankheiten mit arteriosklerotischen Wandveränderungen (A. Skl.) (44,8 %), an zweiter Stelle die Herzkrankheiten ohne arteriosklerotische Wandveränderungen (20,3 %), an dritter bis

fünfter Stelle Tumoren (12,2 %), akute Infektionskrankheiten (8,8 %) und reine Arteriosklerose mit 6,5 %; diese Feststellungen decken sich also auch mit der Ansicht Fahrs, der bei den Erkrankungen des Gefäßsystems und den Infektionskrankheiten auf Grund des von ihm beobachteten Materials interner Kliniken eine Disposition zur Thromboseentstehung annimmt.

Auffallend hoch erschien mir dabei die Zahl für die Herzkrankheiten mit arteriosklerotischen Wandveränderungen im Gegensatz zu denen ohne arteriosklerotische Wandveränderungen; um festzustellen, ob dieses Verhältnis nur bei den Thrombosefällen besteht oder auch allgemeine Gültigkeit hat, habe ich aus den Sektionsprotokollen eines Jahres (1924) das Material sämtlicher Kliniken mit Ausschluß der Kinderklinik berücksichtigt und fand ein Verhältnis der Herzkrankheiten mit A. Skl. zu denen ohne A. Skl. wie 71 : 29, was mit dem bei den Thrombosen gefundenen weitgehend übereinstimmt.

Was die Beteiligung der einzelnen Altersgruppen anlangt, so ist aus Tabelle 3 zu ersehen, daß die Herzkrankheiten mit und ohne A. Skl. ihren Höhepunkt im 7. Jahrzehnt aufweisen, reine A. Skl. erst im 8. Jahrzehnt und die Tumoren im 6. und 7. Jahrzehnt. Das errechnete Durchschnittsalter stimmt mit den Angaben von Höring fast genau überein, mit Ausnahme der Tuberkulose, wo ich 33 Jahre (bei Höring 45 Jahre) fand. Die in Tabelle 3 aufgeführten drei letzten Krankheitsarten lasse ich außer Betracht, da die Fälle an Zahl zu gering sind, um mit Sicherheit ausgewertet werden zu können.

Wenn ich nun nach den allgemeinen Feststellungen der therapeutischen und speziell der intravenösen Behandlungsmethode der einzelnen Fälle mein Hauptaugenmerk zuwende, so ergibt sich aus den Krankheitsgeschichten, daß 151 Fälle = 57,8 % nicht, 99 Fälle = 37,9 % intravenös gespritzt wurden, bei 11 Fällen = 4,2 % war es nicht feststellbar[1]).

[1]) In diesen 11 Fällen waren die Krankheitsgeschichten der betreffenden Patienten entweder nicht mehr auffindbar oder zwecks Einsichtnahme für Gutachten usw. an andere Krankenanstalten verliehen.

Tabelle 4.

| Krankheit | Thrombosen u. Thrombembolien | | | Embolien intrav. Injekt. | |
|---|---|---|---|---|---|
| | ohne intrav. Injektion | mit intrav. Injektion | fraglich | ohne | mit |
| Herzkrankh. ohne A. Skl. | 20 | 28 | 5 | 8 | 9 |
| Herzkrankh. mit A. Skl. | 59 | 52 | 6 | 18 | 19 |
| Reine Arteriosklerose | 17 | — | — | 4 | — |
| Tumoren | 23 | 9 | — | 5 | 4 |
| Akute Infektionskrankh. | 15 | 8 | — | 7 | 3 |
| Tuberkulose | 10 | 1 | — | 1 | — |
| Akute Lungenkrankheiten | 5 | — | — | 1 | — |
| Gehirn- und Rückenmarkkrankheiten | 1 | — | — | 1 | — |
| Blutkrankheiten | 1 | 1 | — | — | — |
| | 151 | 99 | 11 | 45 | 35 |

Aus Tabelle 4 ist ersichtlich, daß die große Mehrzahl der intravenös behandelten Patienten ebenfalls wieder auf die Herzkrankheiten (80,7 %) entfällt, während nur 9 % auf die Tumoren, 8,8 % auf die akuten Infektionskrankheiten und je 1,0 % auf die Tuberkulose und Blutkrankheiten kommt.

Auf die Sonderstellung der Herzkrankheiten gehe ich später noch genauer ein. Bei den Tumoren handelt es sich entweder um Herzkomplikationen (5 Fälle), die man mit Cardiacis und Diureticis, oder um Blutungen des Magendarmtraktus (4 Fälle), die mit blutstillenden Mitteln (Calcium chloratum, Coagulen) zu beeinflussen versuchte. Bei den akuten Infektionskrankheiten wurde in den in Betracht kommenden 8 Fällen durchweg mit Atophanyl, Melubrin, Trypaflavin, Argochrom oder Collargol, teilweise auch mit Herzmitteln kombiniert, behandelt. Bei den Tuberkulosen und Blutkrankheiten wurden nur je einmal Herzmittel, bei den Fällen von reiner Arteriosklerose, akuten Lungenkrankheiten und bei den Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen überhaupt nicht intravenöse Injektionen angewandt.

## Das Verhältnis der Herzkrankheiten zu den Thrombosen und Thrombembolien.

Nach dem Vorhergesagten besteht die Tatsache, daß einerseits die Herzkrankheiten einen besonders großen Prozentsatz zu der Gesamtmenge der Thrombosen und Thrombembolien stellen, und daß andererseits die Mehrzahl der nach intravenösen Injektionen von Thrombosen und Embolien befallenen Patienten zu den Herzkrankheiten gehört. Es ist aber nicht angängig, diese beiden Tatsachen von vornherein in eine ursächliche Beziehung bringen zu wollen. Zur kritischen Beurteilung der vorliegenden Beziehungen ist weiterhin zu berücksichtigen, daß erstens die Herzkrankheiten infolge ihrer Neigung zu Stromverlangsamung und Wandveränderung besonders günstige Bedingungen für die Entstehung von Thrombosen und Embolien schaffen, und daß zweitens infolge der Gewohnheiten und Gesetze der heutigen Therapie gerade die Herzkrankheiten ein außerordentlich hohes Kontingent zu den intravenösen Injektionen stellen. Inwieweit Punkt 2 zu meinen oben genannten Ergebnissen beiträgt, soll in folgendem weiter zu klären versucht werden. Die zu einer solchen Analyse angestellten Untersuchungen erstreckten sich auf folgende drei Punkte:

1. auf das Verhältnis der Zahl der Herzerkrankungen vor und nach Beginn der intravenösen Ära zur Zahl der Sektionen;

2. untersuchte ich, ob auch vor der intravenösen Ära die Herzkrankheiten schon das Hauptkontingent für die Thrombosen und Embolien stellten;

3. erschien es für die Beurteilung wichtig, wie sich die Herzkrankheiten auf kompensierte und dekompensierte Fälle verteilen, und ob bei den (von vornherein weniger zur Thrombose neigenden) kompensierten Fällen die intravenösen Injektionen von maßgebender Bedeutung für die Entstehung von Thrombosen und Embolien sein konnten.

Zu 1. Das Verhältnis der Herzkrankheiten vor und nach Beginn der intravenösen Ära zur Zahl der Sektionen ist deshalb

von Wichtigkeit, da man die Behauptung aufstellen könnte, die Herzkrankheiten hätten in ihrer Gesamtzahl in den letzten Jahren — vielleicht bedingt durch die Strapazen und Anstrengungen des Krieges — zugenommen, und es sei dadurch die vermehrte Zahl der Thrombosen und Embolien zu erklären. Meine Feststellungen aus den Jahren 1910 bis 1914 und 1922 bis 1926 ergeben, daß in dem ersten Zeitabschnitt (1910 bis 1914) in ca. 38 % der Sektionen der Klinik, im zweiten Zeitabschnitt (1922 bis 1926) ca. 35,5 % der Sektionen schwerere Herzveränderungen aufwiesen. Zu den schwereren Herzveränderungen rechnete ich die Fälle, bei denen weitgehende Veränderungen am Endocard bestanden, muskuläre Insuffizienzen mit Stauungserscheinungen, pulmonal und luetisch bedingte, fortgeschrittene Herzerkrankungen und Pericarditiden.

Diese fast völlige Gleichheit der Prozentsätze verbietet es, die Zunahme der Thrombosen und Embolien in den letzten Jahren aus einer gleichzeitigen Zunahme der Herzkrankheiten zu erklären[1]).

Zu 2. Als Beginn der intravenösen Ära habe ich das Jahr 1920 angenommen, da erst seit diesem Zeitpunkte nach Ausweis der Krankengeschichten an der hiesigen Klinik die intravenöse Applikation von Medikamenten begonnen hat. Die Verteilung der Thrombosen und Thrombembolien auf die Herzkrankheiten in den Zeiträumen 1910 bis 1919 einschließlich und 1920 bis 1927 einschließlich ist aus Tabelle 5 ersichtlich.

---

[1]) Ich sehe dabei ab von einer entsprechenden systematischen Untersuchung, ob vielleicht eine seit dem Kriege datierende stärkere Beeinträchtigung des Gefäßsystems (Zunahme der Hochdruckerkrankungen) zur Klärung des Problems beitragen könnte. Eine solche Untersuchung könnte nur an Hand eines Sektionsmaterials Aufklärung bringen, das sich bewußt die Durchforschung des Gefäßapparates zur Aufgabe gemacht hätte. Davon kann jedoch bei der üblichen Sektionstechnik keine Rede sein; aus den Resultaten der Bürgerschen Untersuchungen über die Thrombangiitis erhellt, daß nur eine geradezu pedantische Untersuchung der gesamten Arterien und Venen es gestattet, auch feinere, aber deswegen nicht weniger wichtige pathologische Veränderungen des Gefäßapparates mit zu erfassen.

Tabelle 5.

| Zeitraum | Thrombosen | Thrombembolien | Davon entfallen auf die Herzkrankheiten | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Thrombosen | Thrombembolien |
| 1910/19 | 91 | 40 | 61 = 67,0 % | 19 = 47,5 % |
| 1920/27 | 266 | 104 | 185 = 69,5 % | 74 = 71,1 % |

Man ersieht daraus, daß in dem zweiten Zeitraum (1920 bis 1927) nicht nur die Thrombosen und Thrombembolien absolut an Zahl zugenommen haben sowohl insgesamt, sondern daß der Anteil der Herzkrankheiten an der Zahl der Thrombembolien auch prozentual gewachsen ist; der prozentuale Anteil der Thrombosen dagegen ist gleich geblieben. Zieht man in Betracht, daß von den insgesamt 370 Fällen der Jahre 1920 bis 1927 nur 131 intravenös therapiert wurden, so bleibt immer noch ein Plus von über 100 Fällen in 8 Jahren, gegenüber der Zahl der Fälle (131; s. Tabelle 9) in einem Zeitabschnitt von 10 Jahren (1910 bis 1919). Diese 100 Fälle von Thrombosen und Thrombembolien können also mit Sicherheit nicht durch den Einfluß intravenöser Injektionen begründet werden.

Da die Häufung der Thrombosen und Thrombembolien erst in den letzten Jahren aufgetreten ist, so ist es unbedingt erforderlich zu wissen, in welchem Maße die intravenöse Therapie sich in den einzelnen Jahren seit 1920 entwickelt hat.

Tabelle 6.

| Jahr | Zahl der Thrombosen und Thrombembolien | Davon Zahl der intravenös therapierten |
|---|---|---|
| 1920 | 21 | 5 = 23,8 % |
| 1921 | 13 | 4 = 30,7 % |
| 1922 | 36 | 10 = 27,9 % |
| 1923 | 39 | 13 = 33,3 % |
| 1924 | 47 | 15 = 31,9 % |
| 1925 | 67 | 22 = 32,8 % |
| 1926 | 75 | 28 = 37,3 % |
| 1927 | 72 | 34 = 47,2 % |
| | 370 | 131 |

Aus Tabelle 6 geht das Verhältnis der intravenös therapierten Kranken zur Zahl der Thrombosen und Thrombembolien hervor. Da die Zahlen für die Jahre 1920 bis 1924 verhältnismäßig gering sind, so daß man mit den errechneten Prozentsätzen dieser Zahlen keinen sicheren Schluß ziehen kann, habe ich aus den Krankengeschichten der Jahre 1920 bis 1927 von einer großen Zahl medikamentös behandelter Herzkranker Untersuchungen über die Häufigkeit der intravenösen Applikationsweise angestellt. Dabei ergibt sich, daß die Einführung der intravenösen Behandlungsmethode sich nicht plötzlich, sondern allmählich steigernd entwickelt hat. Während früher in der Überzahl der Fälle der per oralen und per rectalen Anwendungsweise (Verodigen, Digitalis, Euphyllin) oder der intramuskulären bzw. subkutanen Anwendungsweise (Digipan, Digifolin, Novasurol) der Vorzug gegeben wurde, stehen in den letzten 3 bis 4 Jahren die intravenösen Injektionen von Digipurat, Strophantin, Euphyllin und Novasurol absolut im Vordergrund der Herztherapie. Über das prozentuale Steigen der intravenösen Therapie, nachgewiesen an allgemeinem Krankenmaterial, in bezug auf die Herzkrankheiten, gibt Tabelle 7 Aufschluß. Aus ihr ersehen wir, daß sich die Prozentzahlen, die sich in den einzelnen Jahren auf das Verhältnis von medikamentös (per oral, per rectal) zu den intravenös behandelten beziehen, in größerem Maße ansteigen (1910 15—20%, 1927 60—70%) als das Verhältnis der intravenös Behandelten zur Zahl der Thrombosen und Embolien (s. Tabelle 6 1920 23,8%, 1927 47,2%).

Tabelle 7.

| Jahr | Prozentzahlen der intravenös behandelten Herzkranken (allgemeines Krankenmaterial) |
|---|---|
| 1920 | 15—20 |
| 1921 | 20—25 |
| 1922 | 20—25 |
| 1923 | 35—40 |
| 1924 | 40—50 |
| 1925 | 50—60 |
| 1926 | 60—70 |
| 1927 | 60—70 |

Nach Tabelle 5 ist die Gesamtzahl der Thrombosen und Thrombembolien auch nach Abzug der intravenös Behandelten bedeutend größer als früher. Auch für jedes Einzeljahr läßt sich das gleiche an Hand der Tabelle 6 nachweisen.

Tabelle 8.

Thrombosen und Thrombembolien.

| Jahr | Für alle Krankheitsgruppen | | Herzkrankheiten | | Übrige Krankheitsgruppen | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mit | Ohne | Mit | Ohne | Mit | Ohne |
| | intravenöser Injektion | | | | | |
| 1920 | 5 | 16 | 3 | 10 | 2 | 6 |
| 1921 | 4 | 9 | 3 | 5 | 1 | 4 |
| 1922 | 10 | 26 | 7 | 15 | 3 | 11 |
| 1923 | 13 | 26 | 7 | 17 | 6 | 9 |
| 1924 | 15 | 32 | 13 | 17 | 2 | 15 |
| 1925 | 22 | 45 | 19 | 26 | 3 | 19 |
| 1926 | 28 | 47 | 23 | 19 | 5 | 28 |
| 1927 | 34 | 38 | 25 | 17 | 9 | 21 |
| | 131 | 239 | 100 | 126 | 31 | 113 |

Aus Tabelle 8 geht hervor, in welchem Maßstab die Herzkrankheiten in den einzelnen Jahren beteiligt sind. Es ist ohne weiteres zu erkennen, daß diese, auch ohne intravenös behandelt worden zu sein, jeweils das Hauptkontingent der Thrombosen und Embolien stellen. Allerdings sieht man dabei in den letzten 4 Jahren auch eine Steigerung bei den übrigen Krankheitsgruppen, ohne daß auch diese Fälle mit intravenösen Injektionen behandelt wurden. Man kann aus diesen Feststellungen mit Sicherheit schließen, daß nach Abzug der intravenös therapierten Fälle noch eine sehr große Anzahl von Thrombosen und Thrombembolien aufgetreten ist, für die keine Erklärung zu finden ist, für die aber die intravenöse Therapie mit Sicherheit nicht als auslösendes Moment angeschuldigt werden kann.

Zu 3. Für die Beurteilung des Punkt 3 war es erforderlich, an Hand der Krankheitsgeschichten festzustellen, welche von den

Herzerkrankungen, bei denen eine Embolie aufgetreten war, zu den kompensierten und welche zu den dekompensierten gehören. Dabei ergab sich für die 54 Thrombemboliefälle, daß 16 kompensiert und 38 dekompensiert waren; fast das gleiche Verhältnis bestand bei den Thrombosen (Embolien 29,6 % : 70,4 % — Thrombosen 24,2 % : 75,8 %).

Von den 16 kompensierten Herzkrankheiten mit Embolie war nur der vierte Teil = 4 Fälle intravenös behandelt. Von diesen wiederum können 2 Fälle nicht zur Bewertung der intravenösen Therapie herangezogen werden, weil sie in extremis in die Klinik eingeliefert wurden und nur je eine Injektion von $^1/_4$ mg Strophantin bzw. 0,2 Digipurat erhielten; aus den betreffenden Krankengeschichten geht hervor, daß die Embolie schon vorher eingetreten war. So bleiben nur noch 2 Fälle übrig, und diese genügen nicht zu einem Schluß, als ob gerade die intravenösen Injektionen Schuld an dem Zustandekommen der Embolien gewesen wären. Die Zahl der Thrombosen und Embolien im Verhältnis zu den intravenösen Injektionen bei nicht erheblich Kreislaufgeschädigten ist im allgemeinen gering. Nach einer Diskussionsbemerkung von Professor v. Zumbusch gelegentlich des Vortrages von Professor Oberndorfer im Ärztlichen Verein München am 29. 2. 1928 sind in der Dermatologischen Klinik Embolien etwas ganz Ungewöhnliches trotz der enormen Zahl der dortigen intravenösen Injektionen.

Unter den 38 dekompensierten Herzkranken mit Embolie wurden 24 = 63 % intravenös behandeit und 14 = 27 % nicht. Es handelte sich hier um schwere Kreislaufstörungen, bei denen also ein Faktor für die Thrombosebildung, die Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit des Blutes, von vornherein gegeben war. Dazu kommt, daß gerade bei den dekompensierten Fällen die Mehrzahl der durch Arteriosklerose komplizierten sich befindet, und so tritt als zweiter Faktor die oft sehr hochgradige Wandschädigung als disponierendes Moment hinzu, so daß ich mich nicht unterfangen möchte, gerade die eventuelle Änderung der Blutzusammensetzung durch die intravenösen Einspritzungen,

die Wildegans, Boshammer und v. Linhardt in den Vordergrund der Frage stellen, für das Zustandekommen der Embolien anzuschuldigen.

Ferner befinden sich unter den herzdekompensiert Gestorbenen, ebenso wie bei den kompensierten Fällen, Kranke, bei denen die Embolie schon vor der Krankenhausaufnahme eingetreten war, die also moribund eingeliefert wurden, und bei denen man als ultimum refugium eine Strophantin- oder Digipuratinjektion vornahm.

Tabelle 9.

| Jahr | Zahl der Sektionen | Thrombosen | Thrombembolien | Prozentverhältnis der Embolien zu den Thrombosen. |
|---|---|---|---|---|
| 1910 | 239 | 7 | 6 | 85,7 |
| 1911 | 226 | 21 | 5 | 23,8 |
| 1912 | 229 | 6 | 3 | 50,0 |
| 1913 | 223 | 7 | 2 | 28,5 |
| 1914 | 261 | 8 | 4 | 50,0 |
| 1915 | 272 | 8 | 3 | 37,5 |
| 1916 | 279 | 11 | 3 | 27,2 |
| 1917 | 254 | 6 | 5 | 83,3 |
| 1918 | 307 | 6 | 5 | 83,3 |
| 1919 | 298 | 11 | 4 | 36,3 |
| | 2588 | 91 | 40 | |
| 1920 | 309 | 14 | 7 | 50,0 |
| 1921 | 247 | 9 | 4 | 44,4 |
| 1922 | 286 | 29 | 7 | 24,1 |
| 1923 | 257 | 33 | 6 | 18,1 |
| 1924 | 285 | 39 | 8 | 20,5 |
| 1925 | 282 | 43 | 24 | 55,8 |
| 1926 | 292 | 48 | 27 | 56,2 |
| 1927 | 305 | 51 | 21 | 41,1 |
| | 2263 | 266 | 104 | |

In diesem Zusammenhang erhebt sich die Frage, ob durch die energische Therapie, die in diesen dekompensierten Fällen unbedingt indiziert war, der darniederliegende Kreislauf so gekräftigt wurde, daß durch rein mechanische Wirkung von schon bestehenden Thromben Emboli lösgelöst wurden und dadurch

der Exitus eintrat. Diese Frage kann an Hand des vorliegenden Materials zum mindesten nicht verneint werden. Vom Jahre 1922 steigen die Thrombosen, während die absoluten Zahlen der Embolien sich vorerst nur langsam nach aufwärts bewegen, so daß die Prozentsätze der Embolien sogar sinken. Von 1925 ab erreicht die Zahl der Embolien trotz des weiteren Steigens der Thrombosen einen solchen Aufstieg, daß wieder wesentlich höhere Prozentsätze bis zu 56 % (1926) errechnet werden. Insofern ist wenigstens für die letzten Jahre die Möglichkeit einer Mobilisierung von Embolien durch intravenöse Injektionen nicht ganz von der Hand zu weisen. Die einzelnen Zahlen für die Jahre 1910—1919 und 1920—1927 sind aus Tabelle 9 (S. 14) ersichtlich.

## Der Einfluß spezieller intravenös angewandter Medikamente.

Es wäre von großer Wichtigkeit zu wissen, ob von den intravenös injizierten Mitteln einzelne in bevorzugter Weise die Entstehung von Thrombosen bzw. von Thrombembolien befördern. Eine solche Untersuchung kann sich auf diejenigen Medikamente beschränken, die am häufigsten zur Anwendung gelangten. An der Spitze stehen bei den 80 intravenös behandelten Herzkranken in fast genau gleicher Häufigkeit Strophantin und Digipurat, die in je 25 Fällen allein gegeben wurden; die Einzeldosis betrug für Strophantin 0,00025 bis 0,0005, für Digipurat 0,1 bis 0,2. Sie wurden je nach der Schwere des Falles und der Verträglichkeit für den Kranken angewendet, in 10 Fällen wurden beide Präparate abgewechselt. In ca. 20 Fällen, bei denen mit den vorgenannten Mitteln eine genügende Ausschwemmung nicht erreicht werden konnte, wurden sie mit Euphyllin (11 mal) und Novasurol (9 mal), teilweise auch abwechselnd, kombiniert.

Unter den 80 intravenös behandelten Herzerkrankungen ist in 24 Fällen (= 30 %) nur eine Injektion vorgenommen worden; die aus allen Fällen errechnete Durchschnittszahl der Injektionen beträgt 8, die Höchstzahl 38 im Verlauf von 14 Monaten. Es

ist nicht bekannt, daß im Verlaufe einer intravenösen Behandlung im Anschluß an eine Injektion ein plötzlicher Todesfall im Sinne einer Lungenembolie aufgetreten wäre.

Auf die Thrombosen und Embolien verteilt, ergibt sich für die besprochenen, hauptsächlich zur Anwendung gebrachten Mittel folgendes Bild:

Tabelle 10.

| | (A) | | | (B) |
|---|---|---|---|---|
| Medikament | Thrombosen | Embolien | Gesamt | Verteilung bei allgemeinem Krankenmaterial in % |
| Strophantin allein | 17 mal | 8 mal | 25 | 25 |
| Digipurat allein | 14 mal | 11 mal | 25 | 45 |
| Digipurat und Strophantin abwechselnd | 7 mal | 3 mal | 10 | 7 |
| Kombination von Cardiacis und Diureticis | 14 mal | 6 mal | 20 | 23 |

Die Zahlen der Tabelle 10 B beziehen sich auf die Häufigkeit der Anwendung der einzelnen Medikamente an dem allgemeinen Krankenmaterial der Klinik, aus denen ersichtlich ist, daß Digipurat allein den ersten Platz mit 45% einnimmt, während Strophantin allein nur in 25% der Fälle zur Anwendung kam. Bei den Thrombose- und Embolie fällen wurden diese beiden Mittel gleich häufig angewendet (Tabelle 10 A); daraus geht hervor, daß im Vergleich zur allgemein angewandten Therapie bei den Thrombosen und Embolien Strophantin bedeutend öfter gegeben wurde als Digipurat. Da bekanntlich Strophantin in der Hauptsache bei den Schwerstherzkranken, die an sich schon zur Thrombose neigen, gespritzt wird, so ist aus der verhältnismäßig häufigen Anwendung kein sicherer Schluß für eine besondere Gefährlichkeit des Strophantin zu ziehen. Für alle Mittel aber gilt, daß heutzutage durch die eingreifendere Therapie,

nicht zuletzt durch die stark wirksamen Diuretica wie Novasurol und Euphyllin die Kranken nicht mehr so oft wie früher in dem Zustand schwerster Dekompensation sterben; das Endstadium, in dem dann die Thrombose bzw. tödliche Embolie einsetzt, wird also viel weiter hinausgeschoben.

Neben den angeführten Medikamenten kamen, allerdings in verschwindend geringer Zahl, noch Cardiazol, Hexeton und Scillaren zur intravenösen Anwendung.

Eiweißkörperpräparate, die nach den Angaben v. Linhardt's die Blutgerinnungszeit verkürzen sollen, wurden nicht gespritzt; ebenso wurde bei den in Frage kommenden Fällen kein Adrenalin injiziert, von dem Gratfield behauptet hat, daß es die Bildung von Prothrombin anregt.

Die verschiedenen Theorien über die Entstehung der Thrombosen vom mechanischen, infektiös-toxischen und physikochemischen Standpunkte genau zu erörtern, liegt nicht im Sinne meiner Arbeit. Auf eine mechanische Komponente, Stromverlangsamung und Wandschädigung, habe ich bereits hingewiesen.

Lubarsch sagt, daß die Lehre von der infektiösen Entstehung der Thrombose mit der herrschenden Auffassung über den Mechanismus der Thrombose ohne Schwierigkeiten in Einklang zu bringen sei. Bei der Durchsicht meines Materials nach dieser Seite hin fand sich, daß bei 18% der Fälle keinerlei infektiöse Veränderungen im Körper nachweisbar waren. Lubarsch fand 13%, während Kretz bei 6500 Obduktionen keinen Fall ohne irgendeinen infektiösen Vorgang nachweisen konnte.

Der Veränderung der Blutgefäßwandung mißt Lubarsch nur für die Lokalisation der Thrombose eine gewisse Bedeutung bei. Höring dagegen, der neben den postoperativen auch bei den internen Fällen die Bevorzugung der Extremitäten- und Beckenvenen beobachtete, hält dieses Kreislaufgebiet für einen locus minoris resistentiae, weil durch die Nachbarschaft von Blase, Scheide und Mastdarm eine größere Infektionsmöglichkeit gegeben ist. Auch bei meinem Material waren 62% der

Thrombosen in den Venen des Beckens oder Oberschenkels lokalisiert.

Da von verschiedenen Seiten auf eine besondere Häufung von Lungenembolien in einem kürzeren Zeitraume aufmerksam gemacht wurde, zog Höring die Verbreitung bzw. Virulenzsteigerung eines auf das Blut wirkenden spezifischen Erregers in Betracht. Bei meinen Fällen waren die Embolien mit ziemlicher Gleichmäßigkeit über die einzelnen Monate verteilt, mit Ausnahme des Juli 1925 und des Juli 1926, in denen sie je 6 mal gefunden wurden, eine Zahl, die früher der eines ganzen Jahres entsprach. Aus den diesbezüglichen Krankengeschichten geht jedoch in keiner Weise hervor, daß dabei irgendeine spezifische Noxe angenommen werden könnte. Die betreffenden Fälle verliefen entweder vollkommen fieberfrei (7 mal), oder sie waren durch terminale Pneumonie (1 mal) oder Bronchopneumonien (4 mal) kompliziert.

Vom physiko-chemischen Standpunkte aus interessiert die Veränderung der Blutzusammensetzung, über die in letzter Zeit Boshamer und Wildegans eingehende Untersuchungen angestellt haben, auf die eingangs bereits hingewiesen wurde. Wildegans hält es auch für denkbar, als Gegenstück zur Hämophilie, bei der ein Mangel an Gerinnungsfaktoren besteht, ein Krankheitsbild mit besonderer Neigung zur Thrombose aufzustellen. v. Seemen mißt der Vermehrung des Fibrinogens und der Globuline besondere Wichtigkeit bei; hierüber kann in unseren Fällen natürlich nichts ausgesagt werden.

Von vielen Autoren wird mit Recht betont, daß mehrere Faktoren zusammenwirken müssen, um die Entstehung einer Thrombose stattfinden zu lassen, und daß nicht ein einzelnes Moment als ausschlaggebend hingestellt werden kann. Die vielerorts beobachtete neuerliche Häufung hat zu neuen Vermutungen und Hypothesen, aber auch zu neuen Untersuchungen Anlaß gegeben. Der Zweck meiner Arbeit besteht darin, an internem Material festzustellen, ob die von verschiedenen Seiten beschuldigte intravenöse Therapie in Wirklichkeit als begünsti-

gendes Moment für die Entstehung von Thrombosen und Embolien in Frage kommt.

Zusammenfassend seien folgende Beobachtungen und Tatsachen festgestellt:

1. Die Zunahme der Thrombosen und Embolien beginnt 1922 und steigert sich vom Jahre 1925 ab, so daß sie 1926 das 5,7fache von 1910 beträgt.

2. Den Hauptanteil stellen die Herzkrankheiten mit und ohne Arteriosklerose.

3. In den Jahren 1910 bis 1927 wurden 55,4% der Fälle mit Thrombosen und Embolien intravenös behandelt; davon entfallen 76,3% auf die Herzerkrankungen.

4. Die Steigerung der Zahlen für die Thrombosen und Thrombembolien ist so groß, daß nach Abzug der intravenös Behandelten, für die diese Behandlungsart als auslösendes Moment möglich ist, noch immer ein Mehr von über 100 Fällen von 1920 bis 1927 gegenüber 1910 bis 1919 übrig bleibt, für die aber eine sichere Ursache nicht angegeben werden kann.

5. Vom Jahre 1925 an steigt neben der Zunahme der Thrombosen die Zahl der Embolien in einem Maße, daß die Möglichkeit einer Mobilisierung von Embolien durch intravenöse Injektionen nicht strikte zu verneinen ist; beweisen läßt sie sich jedoch ebenfalls nicht.

Die Resultate meiner Untersuchungen beantworten die Frage nach der Ursache der Zunahme der Thrombosen und Embolien nicht eindeutig. Immerhin legen sie es nahe, in geeigneten Fällen die perorale und perrectale Therapie vorzuziehen, um damit einer möglichen Schädigung aus dem Wege zu gehen.

---

Für die Überweisung der Aufgabe und für die Mithilfe sowie für die Durchsicht der Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. Paul Martini. Ferner danke ich Herrn Geheimrat Professor Dr. Borst für die gütige Erlaubnis zur Einsicht der Sektionsprotokolle des Pathologisch-anatomischen Instituts.

## Literatur.


1. Boshamer, Untersuchungen zur Entstehung postoperativer Thrombosen. Klin. Wochenschr. 1927 Nr. 16.
2. Fahr, Über eine neuerdings beobachtete Häufung von Todesfällen an Thrombose und Lungenembolie. Klin. Wochenschr. 1927 Nr. 46.
3. Gratfield, American Journ. of Physiolog. 42, 46, 1916, zit. nach Boshamer.
4. Hegler, Häufung von Thrombosen und Embolien. Hamb. ärztl. Verein 14. 6. 1927, Deutsche med. Wochenschr. 1927 Nr. 41.
5. Höring, Über die Zunahme der tödlichen Lungenembolien und ihre Ursachen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 207 5/6 1926.
6. Kretz, zit. nach Lubarsch. Berl. klin. Wochenschr. 1918 Nr. 10.
7. v. Linhardt, Zentralbl. f. Chir. 1926 Nr. 46.
8. Lubarsch, Thrombose und Infektion. Berl. klin. Wochenschr. 1918 Nr. 10.
9. Nieden, 51. Tagung d. Deutschen Ges. f. Chir. 1927.
10. Nordmann, Die Häufung der Thrombosen und Embolien in letzter Zeit. Zentralbl. f. Chir. 1927 Nr. 30.
11. Oberndorfer, Münch. ärztl. Verein 29. 2. 1928.
12. Oehler, Die Häufung der postoperativen tödlichen Lungenembolien. Münch. med. Wochenschr. 1927 Nr. 39.
13. Reye, Hamb. ärztl. Verein 18. 10. 1927, ref. Deutsche med. Wochenschr. 1927 Nr. 50.
14. Rosenow, Journ. of inf. dis. 1927 Nr. 40, zit. nach Höring.
15. Rost, Neuere Gesichtspunkte bei der Vor- und Nachbehandlung Operierter. 51. Tag. d. D. Ges. f. Chir., ref. Münch. med. Wochenschr. 1927 Nr. 2.
16. v. Seemen, 51. Tag. d. D. Ges. f. Chir. 1927.
17. Wildegans, Untersuchungen über die Entstehung der Thrombosen. 51. Tag. d. D. Ges. f. Chir. 1927.
18. v. Zumbusch, Münch. ärztl. Verein 29. 2. 1928.

## Lebenslauf.

Ich wurde am 22. VII. 1900 zu Schreiberhau i. R. als Sohn des Glashütteninspektors Franz Oppitz und seiner Ehefrau Else, geb. Kohl, geboren. Nach 4jährigem Volksschulbesuch trat ich Ostern 1910 in die Sexta des K. kath. Gymnasiums zu Glatz ein, das ich Herbst 1917 mit Prima-Reife verließ. Vom 1. II. 1918 bis 6. VII. 1918 wurde ich beim Pionier-Btl. VI Neiße, bzw. 1. Pionier-Feld-Rekr.-Depot ausgebildet. Vom 7. VII. bis zur Entlassung am 20. XII. 1918 war ich bei der I. Feld-Kpg. des Pion.-Btl. 30. Im September 1919 legte ich die Reifeprüfung am staatlichen humanistischen Gymnasium zu Glatz ab. Die vorklinischen Semester brachte ich in Breslau zu, wo ich Ostern 1922 das Physikum bestand. Während der klinischen Semester studierte ich in München und Breslau. Daselbst legte ich im Sommer 1925 mein Staatsexamen ab. Seit 1. VIII. 1925 war ich als Medizinalpraktikant am städt. Krankenhaus Allerheiligen in Breslau und dem Pathologischen Institut der Universität Breslau (Professor Henke) tätig. Am 1. VIII. 1926 erhielt ich meine Approbation als Arzt. Vom 1. X. 1926 bis 31. IV. 1927 war ich als Volontärassistent an der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Wiesbaden, seit 1. V. 1927 bin ich an der II. medizinischen Universitätsklinik München (Geheimrat Friedrich v. Müller) tätig.

Ich bin preußischer Staatsangehöriger.

Rudolf Oppitz.